

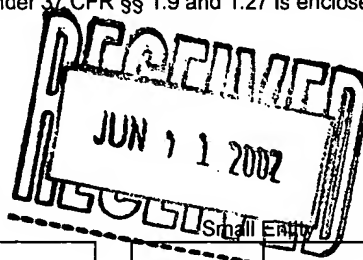
2877
03
6-12-2

| TRANSMITTAL LETTER | | | Case No. 11333/4 |
|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Serial No. 10/025022 | Filing Date December 19, 2001 | Examiner Allyson Purnell | Group Art Unit 2877 |
| Inventor Tokihiko KOSAKA | | | |
| Title of Invention FLOW CYTOMETER | | | |

TO THE COMMISSIONER FOR PATENTS

Transmitted herewith is Priority Document Transmittal and Claim of Priority, JPO No. 2001-3108428 (Filing Number 2000-391182), a Return Postcard with Sufficient Postage

- ☐ Small entity status of this application under 37 CFR § 1.27 has been established by verified statement previously submitted.
- ☐ A verified statement to establish small entity status under 37 CFR §§ 1.9 and 1.27 is enclosed.
- ☐ Petition for a _____ month extension of time.
- ☒ No additional fee is required.
- ☐ The fee has been calculated as shown below:



RECEIVED
JUN -7 2002
C 2800 MAIL ROOM
Other Than
Small Entity

| | Claims Remaining After Amendment | | Highest No. Previously Paid For | Present Extra |
|---|---|-------|---------------------------------------|------------------|
| Total | | Minus | | |
| Indep. | | Minus | | |
| First Presentation of Multiple Dep. Claim | | | | |

| Rate | Add'l Fee |
|--------------------|--------------|
| x \$9= | |
| x 42= | |
| +\$140= | |
| Total add'l fee | \$ |

| Rate | Add'l Fee |
|--------------------|--------------|
| x \$18= | |
| x \$84= | |
| +\$280= | |
| Total add'l fee | \$ |

- ☐ Please charge Deposit Account No. 23-1925 (BRINKS HOFER GILSON & LIONE) in the amount of \$_____. A duplicate copy of this sheet is enclosed.
- ☐ A check in the amount of \$_____ to cover the filing fee is enclosed.
- ☒ The Commissioner is hereby authorized to charge payment of any additional filing fees required under 37 CFR § 1.16 and any patent application processing fees under 37 CFR § 1.17 associated with this communication or credit any overpayment to Deposit Account No. 23-1925. A duplicate copy of this sheet is enclosed.
- ☒ I hereby petition under 37 CFR § 1.136(a) for any extension of time required to ensure that this paper is timely filed. Please charge any associated fees which have not otherwise been paid to Deposit Account No. 23-1925. A duplicate copy of this sheet is enclosed.

Respectfully submitted,

Tadashi Horie

Tadashi Horie
Registration No. 40,437
Attorney for Applicant

BRINKS HOFER GILSON & LIONE
P.O. BOX 10395
CHICAGO, ILLINOIS 60610
(312) 321-4200

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail, with sufficient postage, in an envelope addressed to: Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231, on May 31, 2002.

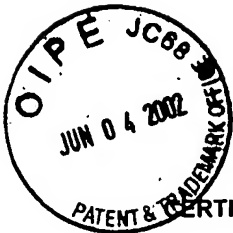
Date: 6/31/2002

Signature: *Tadashi Horie*



00757

PATENT TRADEMARK OFFICE



RECEIVED
JUN - 7 2002
TC 2800 MAIL ROOM

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail in an envelope, with sufficient postage, addressed to: Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231, on

May 31, 2002

Date of Deposit

Tadashi Horie

Name of Applicant, Assignee or
Registered Representative

Tadashi Horie
Signature

6/31/2002

Date of Signature

Our Case No.: 11333/4

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:

FLOW CYTOMETER

Serial No.: 10/025022

Filing Date: December 19, 2001

For: Tokihiro KOSAKA

Examiner: Allyson Purnell

Group Art Unit No.: 2877

PRIORITY DOCUMENT TRANSMITTAL AND CLAIM OF PRIORITY

Dear Sir:

Applicant claims the right of priority under 35 U.S.C. §119 based on Japanese Patent Application No. 2000-391182 filed in Japan on December 22, 2000.

A certified copy of the Japanese Application is enclosed in support of the claim of priority.

Respectfully submitted,

A handwritten signature in cursive script, reading "Tadashi Horie", is positioned above a horizontal line.

Tadashi Horie
Registration No. 40,437
Attorney for Applicant(s)

BRINKS HOFER GILSON & LIONE
P.O. Box 10395
Chicago, IL 60610
(312) 321-4200



日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

RECEIVED
JUN-7 2002
TC 2800 MAIL ROOM

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年12月22日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-391182

出 願 人

Applicant(s):

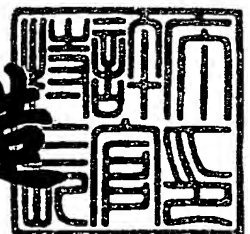
シスメックス株式会社

CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT

2001年12月14日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-310842

【書類名】 特許願

【整理番号】 PTM-9734

【提出日】 平成12年12月22日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 33/00

【発明の名称】 フローサイトメータ

【請求項の数】 6

【発明者】

 【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内

 【氏名】 小坂 時弘

【特許出願人】

 【識別番号】 390014960

 【氏名又は名称】 シスメックス株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100065248

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 野河 信太郎

 【電話番号】 06-6365-0718

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 014203

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

 【包括委任状番号】 9800839

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 フローサイトメータ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 粒子を含む試料液をシース液で包んで試料流を形成するシースフローセルと、試料流に光を照射する光源と、試料流に含まれる粒子からの光の強度を検出して電気信号に変換する検出部と、検出部の出力する電気信号の波形の形態から粒子の特徴を解析する解析部と、検出部の出力する電気信号を予め処理して解析部へ入力する信号処理部とを備え、信号処理部は、検出部から受けた信号のレベルの時間的変化量から信号のゆらぎを判定するゆらぎ判定部と、ゆらぎ判定部の判定結果に基づいて信号のゆらぎ成分を作成するゆらぎ成分作成部と、検出部から受けた信号からゆらぎ成分を減算する減算部を備え、減算された信号を解析部へ入力することを特徴とするフローサイトメータ。

【請求項 2】 減算部は、減算結果が負になるときには零として出力する補正部を備える請求項 1 記載のフローサイトメータ。

【請求項 3】 ゆらぎ判定部は、信号のレベルの単位時間当たりの変化量が所定値より小さいときにゆらぎであると判定する請求項 1 記載のフローサイトメータ。

【請求項 4】 ゆらぎ成分作成部は、ゆらぎ判定部が連続して単位時間当たりの変化量が所定値より小さいと判定した時の複数の信号レベルを平均してゆらぎ成分を作成する請求項 3 記載のフローサイトメータ。

【請求項 5】 ゆらぎ成分作成部は、減算部の減算結果が負になるときには、その時点の検出部の出力信号レベルをゆらぎ成分の信号レベルとする請求項 1 記載のフローサイトメータ。

【請求項 6】 信号処理部は、その前段に高周波ノイズ信号を低減させるローパスフィルタを備えた請求項 1 記載のフローサイトメータ。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

この発明はフローサイトメータに関し、とくに細胞、血球、細菌等の微粒子を

分析するためのフローサイトメータに関するものである。

【0 0 0 2】

【従来の技術と本発明が解決しようとする課題】

細胞、血球、細菌などの微粒子を分析するための測定装置として、従来からフローサイトメータが利用されている。一般的なフローサイトメータでは、細胞や血球などの種類や比率を分析するために前もって適当な希釈や染色を施した粒子含有液（試料液）をシース液と共にシースフローセルに導き、シース液で粒子含有液を包んで細く絞り、絞られた粒子含有液の流れに対してレーザ光を照射する。

【0 0 0 3】

粒子がそのレーザ光照射エリアを通過するごとに、その粒子による散乱光や蛍光が検出される。散乱光や蛍光は、フォトダイオードやフォトマルチプライヤチューブによって光電変換され、粒子 1 個 1 個について電気信号が得られる。

【0 0 0 4】

また、一般的なフローサイトメータでは、試料液をシースフローセルへ送液するのに、ステッピングモータとシリンジを利用している。こうすることによって、分析対象である試料液の分析容量を確定するようにしている。

【0 0 0 5】

ところが、ステッピングモータは、1. 8° とか 0. 9° といった単位のステップ角で回転するため、振動のない滑らか回転動作にはならない。従って、ステッピングモータを利用した送液方法では、ワンステップ回転する間に試料液流が微妙に変化し脈流が生じる。

【0 0 0 6】

このように試料液流に脈流が生じている場合に、測定対象である試料液の屈折率と試料液を細く絞り込むためのシース液の屈折率が異なっていると、この脈流に同期して散乱光や蛍光の検出信号のベースラインがゆらいでしまう。つまり、ゆらぎ成分を含むことになる。

【0 0 0 7】

特に 1 μ m 程度の径を有する微粒子を測定する必要がある場合には、検出信号

に対する増幅率を大きくする必要があるため、それだけそのゆらぎ成分が目立つようになる。このゆらぎ成分は、通常十H zから数百H zの低周波信号である。

【0 0 0 8】

このようなゆらぎ成分が生じる場合には、そのゆらぎ成分を粒子検出信号と誤って認知することがある。また、ゆらぎ成分と本来の粒子検出信号が重なり合う場合もあり、粒子検出信号のピークレベルやパルス幅を正しく求めることができないことがある。

【0 0 0 9】

ゆらぎ成分のような低周波の信号を低減するためには、ハイパスフィルタ回路を利用するのが一般的である。しかし、1 μ m程度の小さな粒子を検出するために信号アンプの増幅率を大きく設定していると、試料中に様々な大きさの粒子が含まれる場合には、大きな粒子検出信号はスケールオーバーしてしまう。

【0 0 1 0】

信号はスケールオーバーしている期間ではD C信号であるので、上記ハイパスフィルタによって信号レベルは徐々に小さくなるが、フィルタの過渡応答特性の関係で信号波形が大きく歪んでしまい、かえって偽の信号を生じさせることがある。従って、ハイパスフィルタのカットオフ周波数を高く設定することができず、ゆらぎ成分を十分に低減することができない。

【0 0 1 1】

また、試料液流に脈流を生じさせないような送液方法として空気圧による送液方法があるが、この送液方法では、温度や圧力の変動に対して試料液流の速度が変動し、その結果として分析対象である試料液の分析容量を一定に保てなくなる。

【0 0 1 2】

流速を一定に保つためには、温度と圧力の監視ならびにそれらを一定に保つための制御が必要となり、コストアップになる。また、周囲温度や装置内温度の変動に対してシース液や試料液の温度を細いガラス管（シースフローセル）内で常に一定に保つことは容易ではない。

【0 0 1 3】

とくに、尿の場合には、検体毎にその屈折率が異なり、尿を数倍程度に希釈したとしても、シース液の屈折率とは微妙に異なる。また、水溶性の粒子を測定する場合は、アルコール等を分散媒とした懸濁液にして測定する必要があるが、この場合でも、懸濁液を細く絞り込むためのシース液の屈折率と試料液の屈折率を完全に一致させることは難しく、信号のゆらぎ成分が問題となる場合がある。

【 0 0 1 4 】

この発明はこのような事情を考慮してなされたもので、試料液とシース液の屈折率の差、ならびに試料液又はシース液の脈流に起因する信号の低周波ゆらぎ成分を効率よく除去又は低減するための信号処理機能を搭載したフローサイトメータ、特に尿中の微小な細菌を測定する場合や水溶性の微粒子を測定する場合などに有用なフローサイトメータを提供するものである。

【 0 0 1 5 】

【課題を解決するための手段】

この発明は、粒子を含む試料液をシース液で包んで試料流を形成するシースフローセルと、試料流に光を照射する光源と、試料流に含まれる粒子からの光の強度を検出して電気信号に変換する検出部と、検出部の出力する電気信号の波形の形態から粒子の特徴を解析する解析部と、検出部の出力する電気信号を予め処理して解析部へ入力する信号処理部とを備え、信号処理部は、検出部から受けた信号のレベルの時間的变化量から信号のゆらぎを判定するゆらぎ判定部と、ゆらぎ判定部の判定結果に基づいて信号のゆらぎ成分を作成するゆらぎ成分作成部と、検出部から受けた信号からゆらぎ成分を減算する減算部を備え、減算された信号を解析部へ入力することを特徴とするフローサイトメータを提供するものである。

【 0 0 1 6 】

この発明のフローサイトメータは、特に尿中の細菌を測定する場合や水溶性の微粒子をアルコール系の分散媒を利用して測定する場合などに有用である。

【 0 0 1 7 】

【発明の実施の形態】

この発明のシースフローセルは、粒子を含む試料液をシース液で包んで流すこ

とにより流体力学的効果によって細い試料液の流れを形成させることのできるフローセルであり、これには、従来公知のものをを用いることができる。

【 0 0 1 8 】

この発明のフローサイトメータが対象とする粒子は、血液や尿に含まれる血球や細胞を主としているが、酵母菌や乳酸菌等の微生物、あるいは工業用の粉体等を測定対象としてもよい。血球や細胞の種類を分類するために、細胞内の顆粒や核酸等を特異的な蛍光試薬と反応させ、その蛍光強度を計測するようにすることがある。

【 0 0 1 9 】

試料流に光を照射する光源としては、レーザ、ハロゲンランプ又はタングステンランプのような連続的に光を照射する光源を用いることができる。

【 0 0 2 0 】

また、粒子からの光の強度を検出する検出部には、フォトダイオード、フォトトランジスタ又はフォトマルチプライヤチューブなどを用いることができる。

【 0 0 2 1 】

電気信号の波形の形態（パルス高さ、パルス幅やパルス面積）から粒子の特徴を解析する解析部には、マイクロコンピュータやパーソナルコンピュータを用いることができ、これによって、粒子の粒度分布の作成やスキャッタグラムによる分画などを行う。

【 0 0 2 2 】

この発明の信号処理部は、プログラマブルなデジタル IC として、FPGA（フィールド・プログラマブル・ゲートアレー）を用いて構成でき、これによって、高速でリアルタイムの処理が可能となる。

【 0 0 2 3 】

この発明の信号処理部では、減算部は、減算結果が負になるときには零として出力する補正部を備えてもよい。

ゆらぎ判定部は、信号のレベルの単位時間当たりの変化量が所定値より小さいときにゆらぎであると判定してもよい。

【 0 0 2 4 】

ゆらぎ成分作成部は、ゆらぎ判定部が連続して単位時間当たりの変化量が所定値より小さいと判定した時の複数の信号レベルを平均してゆらぎ成分を作成してもよい。

ゆらぎ成分作成部は、減算部の減算結果が負になるとときには、その時点の検出部の出力信号レベルをゆらぎ成分の信号レベルとしてもよい。

信号処理部は、その前段に高周波ノイズ信号を低減させるローパスフィルタを備えてもよい。

【 0 0 2 5 】

実施例

以下、図面に示す実施例に基づいてこの発明を詳述する。これによってこの発明が限定されるものではない。

図 1 はこの発明の一実施例を示すフローサイトメータの構成説明図、図 2 はシースフローセルの断面図である。

【 0 0 2 6 】

細胞や細菌などの微粒子を含む試料液（以下、懸濁液という）は、図 1 に示すシースフローセル 1 に導かれ、図 2 に示すようにシースフローセル 1 の軸心部に設けられたノズル 2 の先端からシースフローセル 1 内に吐出される。同時にその懸濁液の流れを細く絞り込むためのシース液もシース液導入口 3 から導入され、懸濁液の周りを囲んで懸濁液を細く絞る。

【 0 0 2 7 】

このようにして細く絞られた懸濁液流に対してレーザ光源 4 がレーザ光を照射し、照射エリアを横切っていく粒子 1 個 1 個の前方散乱光、側方散乱光、側方蛍光がそれぞれフォトダイオード 5、フォトマルチプライヤチューブ 6, 7 で光電変換される。

【 0 0 2 8 】

それぞれの光検出信号は、信号処理部つまり信号処理回路 8 によって波形処理されて解析部 9 に入力される。解析部 9 は、粒子 1 個 1 個に対応する各検出信号波形の高さ、面積、幅といった特徴パラメータを算出し、その頻度分布やスキッタグラムを作成し粒子の解析を行う。

【0029】

なお、図1においてコンデンサレンズ10はレーザ光をシースフローセル1に集光し、集光レンズ11は粒子の散乱光をフォトダイオード5に集光し、集光レンズ12は粒子の側方散乱と側方蛍光をダイクロイックミラー13に集光する。ダイクロイックミラー13は、側方散乱光をフォトマルチプライヤー6へ反射し、側方蛍光をフォトマルチプライヤチューブ7の方へ透過させる。

【0030】

ところで、前述のように一般的なフローサイトメータでは、懸濁液をシースフローセル1へ送液するのに、ステッピングモータとシリンジを利用する。ステッピングモータを利用した送液方法では、モータを回転させるための駆動パルスに同期して試料液の流量が微妙に変化する。このように試料液流に脈流が生じている場合、測定対象である試料の屈折率とシース液の屈折率が異なっていると、脈流に同期して散乱光検出信号のベースラインが図3に示すようにゆらいでしまう。粒子検出信号のベースラインがゆらぐと、正しく粒子検出信号の特徴パラメータを求めることができない。

【0031】

上記のようなゆらぎ成分（以下、ゆらぎ信号という）を除去するために発明された信号処理回路8の基本的な考え方は、

1. 検出信号のベースレベルとすべき信号を抽出する。すなわち、低周波のゆらぎ信号は、その信号レベルそのものを、検出信号のベースレベルとする。

【0032】

2. 信号レベルの時間的変化量が大きい時のベースレベルは、信号レベルの時間的変化量が大きくなる直前のベースレベルとする。

3. 元の検出信号レベルから抽出したベースレベルを差し引いた信号レベルを求めることによってゆらぎ信号を除去する。

【0033】

ベースレベルとすべき信号かどうかの基本的な判定条件は、

- 1) 単位時間当たりの信号レベルの変化量が小さいこと。かつ
- 2) 元の信号レベルがフルスケールレベル（スケールオーバーする）ほどには大

きくないこと。かつ

3) 信号レベルが急激に変化した後、信号変化が緩やかになっても、すぐにはベースレベル信号であるとは判定しないこと。

【 0 0 3 4 】

上記 1) の条件は、信号レベルの時間的変化量が小さい信号は、ベースレベル信号としようということを意味する。

上記 2) の条件は、信号レベルがスケールオーバーしている場合は、信号レベルの変化がなくてもベースレベル信号とはしないということを意味する。

上記 3) の条件は、信号波形のピークの付近は信号変化量が小さくなるが、この時の信号レベルはベースレベルとはしないようにすることを意味する。

【 0 0 3 5 】

上記の考え方に基づいた信号処理回路 8 の基本構成を図 4 に示す。元の信号波形データ SD とは、アナログの粒子検出信号を、その信号周波数よりも十分高いサンプリング周波数で A/D 変換した波形サンプリングデータ列である。

【 0 0 3 6 】

ゆらぎ判定部、つまりベース信号判定回路 1 0 1 によって、ベース信号とすべきかどうかの上記条件 1) 2) 3) を満たすかどうかを判定する。ベース信号であると判定された元の信号データは、ゆらぎ成分作成部、つまりベース信号作成回路 1 0 2 に取り込まれる。

【 0 0 3 7 】

ベース信号作成回路 1 0 2 には、前回ベース信号であると判定された元の信号データも保持されておりベース信号であると判定された最近の複数の信号データからベース信号とすべき信号データを作成するようにしている。こうすることによって、本来あまりレベルが変化しないはずのベース信号の抽出精度を上げるようにしている。

【 0 0 3 8 】

元の信号データと、作成されたベース信号データとは減算部、つまり、引算器 1 0 3 に入力され、元の信号データベース SD から信号データ BD が引き算され、ゆらぎ信号除去データ CD として出力される。但し、引き算した結果がマイナ

スになるような場合は0とする。以上のような処理を、測定中に次々に入力されてくる信号波形データに対してリアルタイムに行う。

【0039】

FPGAを用いて構成した信号処理回路8の具体例を、図5に示すブロック図と、図6に示すタイミングチャートを用いて説明する。この実施例では、波形サンプリングクロックである基本クロックCLKの5クロックごとの間隔で元波形データの変化量をチェックするようにしている。

【0040】

ラッチイネーブル信号発生器21は基本クロックCLKの5クロックごとにラッチイネーブル信号Aをアクティブにし、レジスタRBにラッチされている元波形データSDをレジスタ22Aにラッチし、同時に元波形データSDをレジスタRBにラッチする。

【0041】

これら2つのレジスタRA、RBにラッチされたデータAとデータBは、基本クロック5クロック分の時間差のある波形データであり、これら2つのデータの差を差分器23によって算出する。

【0042】

この差分データを差分小判定用規定データRDと比較器24で比較し、規定データ以下であれば、波形データの変化が小さい状態であることを示す差分小判定信号をHighにして出力する。

【0043】

比較器24からの差分小判定信号は、ラッチイネーブル信号Aより1クロックだけ遅れたラッチイネーブル信号BによってフリップフロップFAに保持される。

【0044】

次のラッチイネーブル信号BによってフリップフロップFAに判定信号QAとして保持されていた判定信号QAがフリップフロップBに判定信号QBとして保持され、同時に最新の差分小判定信号がフリップフロップAに判定信号QAとして保持される。

【 0 0 4 5 】

さらに次のラッチイネーブル信号BによってフリップフロップFBに保持されていた判定結果QBがフリップフロップFCに、フリップフロップFAに保持されていた判定結果QAがフリップフロップFBに保持され、同時に最新の差分小判定信号がフリップフロップFAに判定信号QAとして保持される。

【 0 0 4 6 】

このようにして、基本クロックの5クロックごとに波形データの変化量が小さいかどうかを判定し、その判定結果をフリップフロップFA～FCに保持しておく。

【 0 0 4 7 】

この実施例では、基本クロック5クロック間の波形データの変化量が3回連続して小さいと判定され、かつレジスタRBにラッチされている波形データBの最上位ビットが0であれば、すなわち波形データBがフルスケールレベルの1/2未満であれば、現在入力されている信号レベルを、検出信号レベルのベース信号レベルとするように設定している。

【 0 0 4 8 】

従って、インバータ25およびフリップフロップFA、FB、FCの出力がすべてHighのときにANDゲート26の出力信号、つまり、ベースステート信号がアクティブになる。

【 0 0 4 9 】

ベースステート信号がアクティブな状態になると、ラッチイネーブル信号Bより1クロックだけ遅れたラッチイネーブル信号CによってANDゲート27、ORゲート28がアクティブになり、元波形データがレジスタRCに取り込まれる。

【 0 0 5 0 】

さらに次のラッチイネーブル信号Cによって、レジスタRCに保持されている波形データがレジスタRDに移されレジスタRCには最新の元波形データが保持される。

【 0 0 5 1 】

この実施例では、ベースステート信号がアクティブな状態になっている時の最近の2つの元波形データ、すなわちレジスタRCとレジスタRDに取り込まれた2つの波形データを加算平均器32により加算平均したデータBDをベース（基準信号）データBDとしている。

【0052】

以上のように作成されたベースデータBDを引算器29に入力し、元波形データの値からベースデータの値を差し引く。引き算された結果が負になる場合は変換器30で強制的に0にした上で、最終的にゆらぎ信号除去データCDとして出力する。

【0053】

また、この実施例では、上記引き算結果が負になるとセレクタ32は元波形データSDを出力し、同時に最新の波形データ変化量が小さいと判定されている場合、すなわちフリップフロップFAに保持されている判定信号QAがHighになっている場合には、ANDゲート31とORゲート28とがアクティブになり、セレクタ32からの最新の元波形データSDがレジスタRCに取り込まれ、直ちにベース（基準信号）データBDの値が更新される。以上のようなデジタル信号処理によって、低周波のゆらぎ信号成分を除去することができる。

【0054】

このゆらぎ信号除去処理の効果を示す例として、図7に粒子検出信号つまり元波形データSDがゆらぎ信号つまりベースデータBDの上に載っている場合の例を示す。ゆらぎ信号除去処理の結果、粒子検出信号の部分だけがゆらぎ信号除去データCDとして抽出されている。

【0055】

図8には、検出信号レベルがスケールオーバーしている場合の例を示している。信号がスケールオーバーしてもレベルが変化していない部分を誤ってベース信号レベルとはしないことが分かる。

【0056】

この発明は、低周波のゆらぎ信号を除去するために、単位時間当たりの信号レベルの変化量を周期的にチェックし、その変化量が小さい信号はゆらぎ信号とし

て除去しようという考え方に基づいている。

【 0 0 5 7 】

従って、粒子検出信号に高周波のノイズが含まれていると、ゆらぎ信号をうまく除去することができない。このような場合には、上記で説明したゆらぎ信号除去処理を行う前の前処理として、図 4 に示すように高周波ノイズを低減するためのローパスフィルタ 1 0 0 を設ければよい。このローパスフィルタ 1 0 0 には、従来のアナログ信号処理によるフィルタ又はデジタル信号処理によるフィルタのいずれの方式でも用いることができる。

【 0 0 5 8 】

【発明の効果】

1. この発明によれば、粒子検出信号からゆらぎ成分つまり低周波ゆらぎ信号を低減（カット）する機能を設けたことにより、

1) 試料液やシース液をステッピングモータを利用して送液する方式のフローサイトメータにおいて、試料液とシース液の屈折率が異なるような場合でも、正しく粒子検出信号を認知し信号処理することができる。

2) 試料ごとに屈折率が異なるような尿のような試料を測定する場合でも、試料液又はシース液の脈流に起因するゆらぎ信号を低減することができる。

2. この発明の信号処理部は、デジタル信号処理によって実現できるので、単純なアナログフィルタと比較し、

1) 粒子が大きくて、その検出信号がスケールオーバーするような場合でも、ゆらぎ信号だけを的確に低減することができる。

2) ゆらぎ信号低減特性のばらつきや経年変化がない。

3) プログラマブルなデジタル I C である F P G A で容易に実現することができ、回路実装面積を縮小できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

この発明の一実施例の構成を示す構成説明図である。

【図 2】

この発明のシースフローセルの断面図である。

【図 3】

粒子検出信号のベースラインのゆらぎの一例を示す波形図である。

【図 4】

この発明の信号処理回路の基本構成を示すブロック図である。

【図 5】

図 4 に示す信号処理回路の実施例を示す詳細ブロック図である。

【図 6】

図 5 のブロック図の要部の動作を示すタイミングチャートである。

【図 7】

この発明によるゆらぎ成分除去効果を示す波形図である。

【図 8】

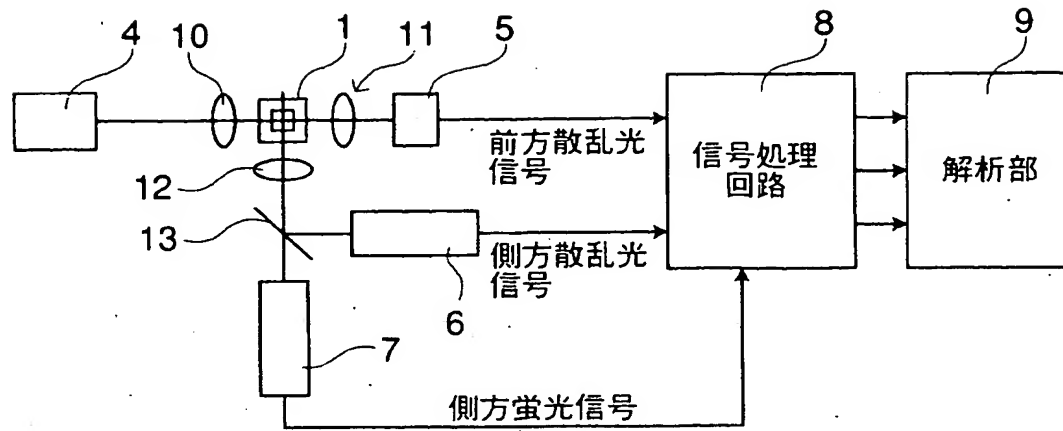
この発明によるゆらぎ成分除去効果を示す波形図である。

【符号の説明】

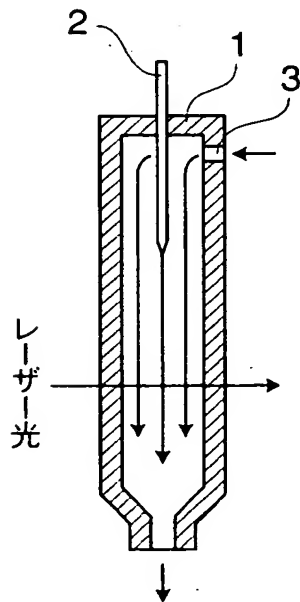
- 1 シースフローセル
- 4 レーザ光源
- 5 フォトダイオード
- 6 フォトマルチプライヤチューブ
- 7 フォトマルチプライヤチューブ
- 8 信号処理回路
- 9 解析部

【書類名】 図面

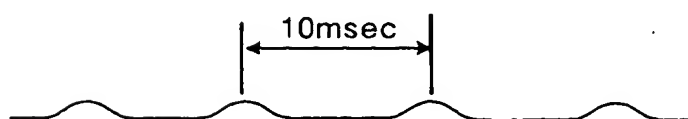
【図 1】



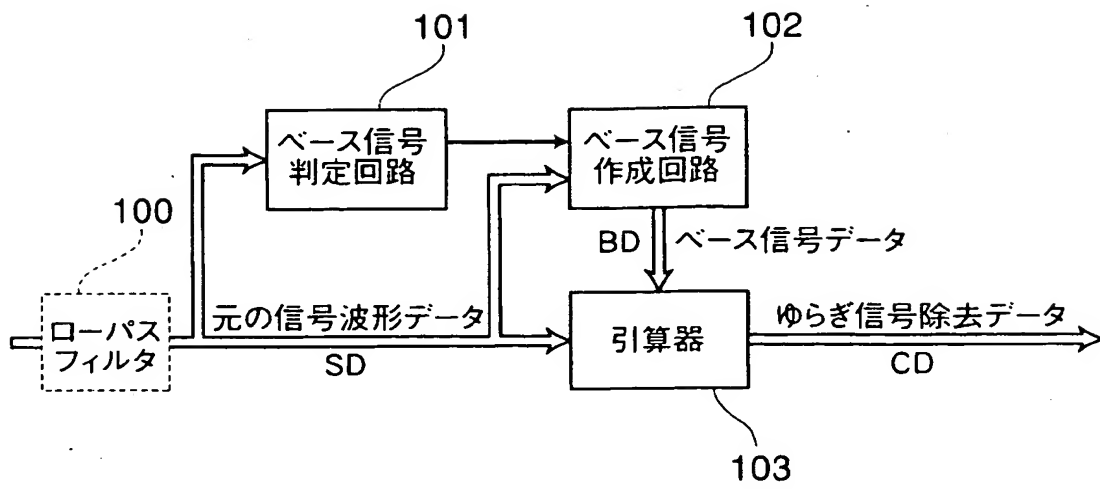
【図 2】



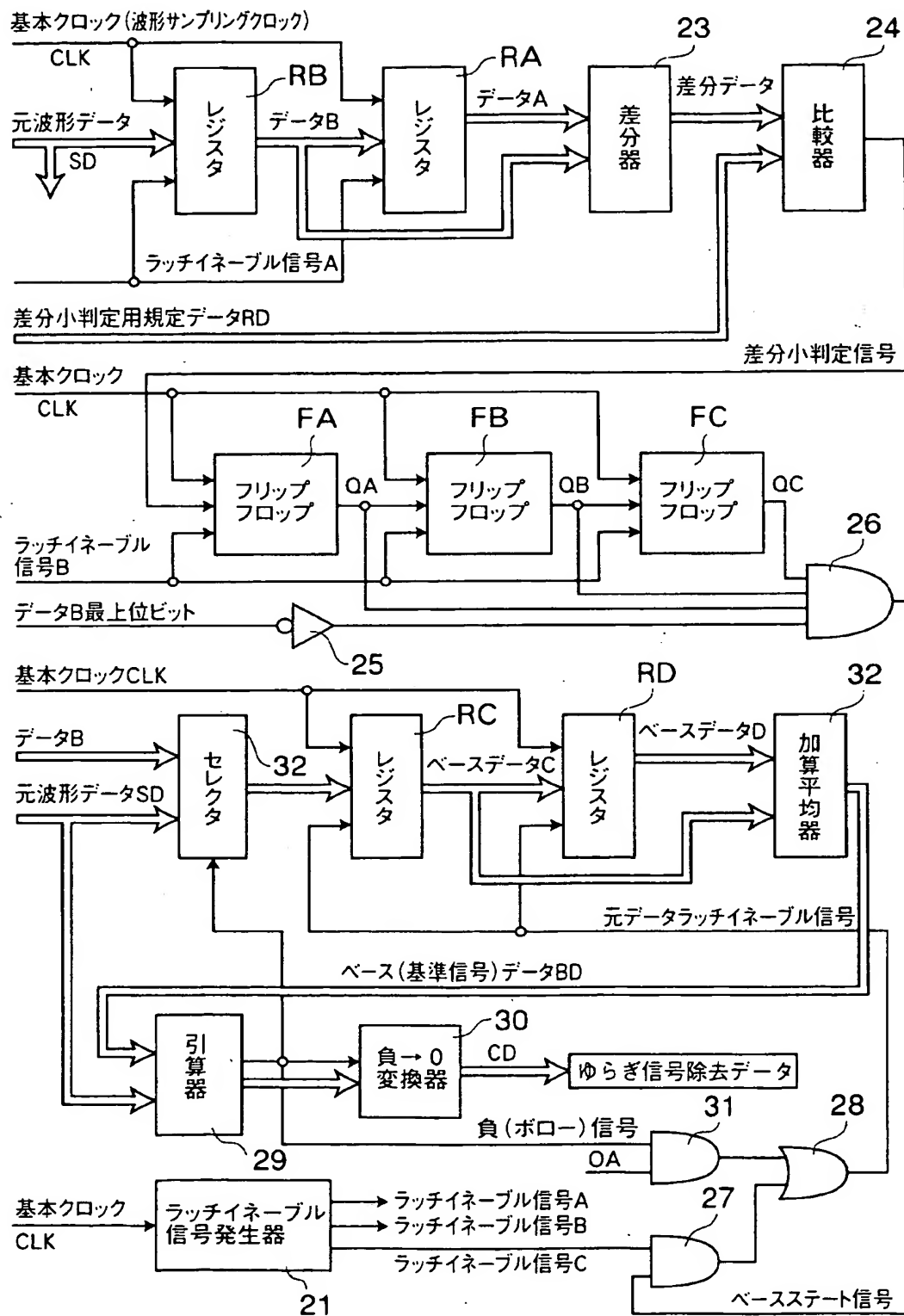
【図 3】



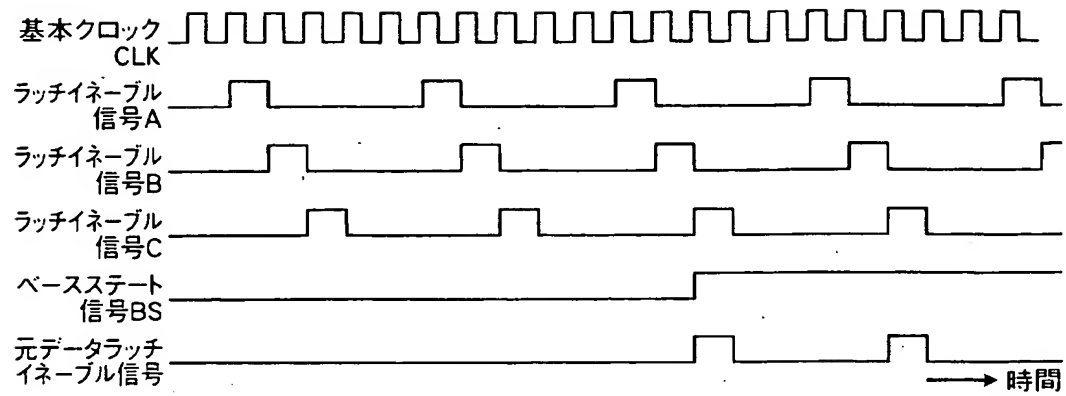
【図 4】



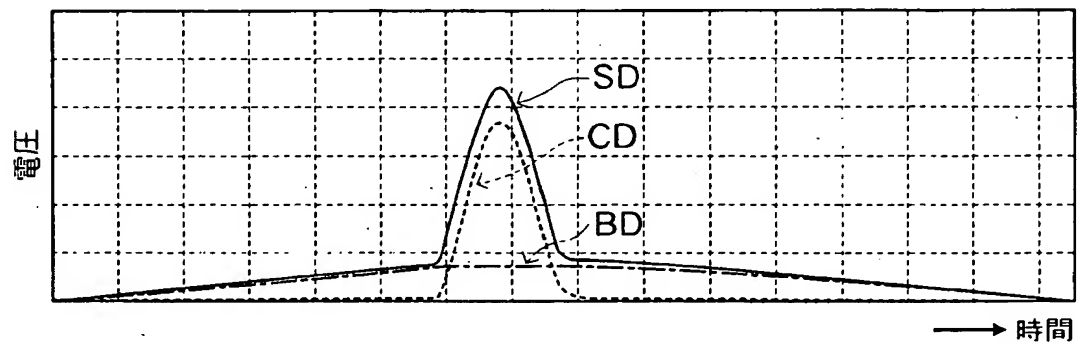
【図 5】



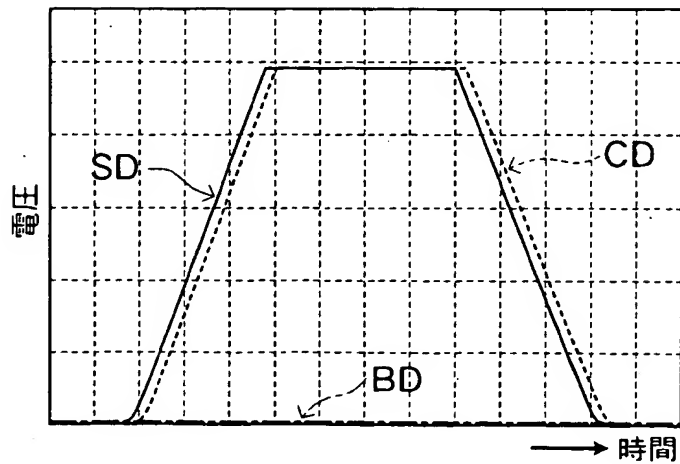
【図 6】



【図 7】



【図 8】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 粒子検出信号からゆらぎ成分を除去すること。

【解決手段】 粒子を含む試料液をシース液で包んで試料流を形成するシースフローセルと、試料流に光を照射する光源と、試料流に含まれる粒子からの光の強度を検出して電気信号に変換する検出部と、検出部の出力する電気信号の波形の形態から粒子の特徴を解析する解析部と、検出部の出力する電気信号を予め処理して解析部へ入力する信号処理部とを備え、信号処理部は、検出部から受けた信号のレベルの時間的変化量から信号のゆらぎを判定するゆらぎ判定部と、ゆらぎ判定部の判定結果に基づいて信号のゆらぎ成分を作成するゆらぎ成分作成部と、検出部から受けた信号からゆらぎ成分を減算する減算部を備え、減算された信号を解析部へ入力する。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [390014960]

1. 変更年月日 1998年10月 7日
[変更理由] 名称変更
住 所 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
氏 名 シスメックス株式会社